Über Derivate des 2-Oxylepidins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Friedrich Braun

aus Zainingen.

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juli 1931.

1932

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße

1932:229

Referent: Herr Universitäts-Professor Dr. Rudolf Pummerer.

Dekan: Herr Universitäts-Professor Dr. Ferdinand Henrich.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Institut der Universität Erlangen auf Anregung des Herrn Dr. L. Limpach ausgeführt, dem ich für die stets wohlwollende Beratung und liebenswürdige Unterstützung meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Ebenso danke ich meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. Rudolf Pummerer

ergebenst für die liebenswürdige Förderung dieser Arbeit.

Inhaltsübersicht.

Seite

Einleitung 7

Theoretischer Teil: 8

I. Die Acetessigsäureanilide 8
II. Die Oxylepidine 9
III. Die Sulfonsäuren 11
IV. Die Chlorlepidine 11
V. Die Nitro-oxy-lepidine 12
VI. Die Amino-oxy-lepidine 16
VII. Die Oxy-lepidin-sulfonsäuren 18

Experimenteller Teil: 20

I. Allgemeines 20
II. Darstellung der Acetessigsäure-nitro-anisidide . . . 21
a) o-Nitro-p-Anisidid 21
b) m-Nitro-p-Anisidid 23
c) p-Nitro-o-Anisidid 24
d) m-Nitro-o-Anisidid 25
III. Die Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf die Nitro-Anisidide 26
IV. a) Darstellung von 6-Methoxy-2-oxylepidin . . . 28
b) p-Anisidin-sulfonsäure 28
V. a) Darstellung von 8-Methoxy-2-oxylepidin . . . 29
b) o-Anisidin-sulfonsäure 30
VI. Darstellung der Chlorlepidine 30
a) 6-Methoxy-2-Chlorlepidin 30
b) 8-Methoxy-2-Chlorlepidin 31

VII. Die Nitrierung der Oxylepidine 32
a) Darstellung von Mononitro-2-oxylepidin . . . 32
b) Darstellung von Mononitro-6-Methoxy-2-oxylepidin . 34
c) Darstellung von Mononitro-8-Methoxy-2-oxylepidin . 35

VIII. Die Reduktion der Nitro-2-oxylepidine 36
a) Darstellung von Amino-2-oxylepidin 36
b) Darstellung von Amino-6-Methoxy-2-oxylepidin . . 37
c) Darstellung von Amino-8-Methoxy-2-oxylepidin . 39

IX. Die Sulfurierung der Oxylepidine 39
a) Darstellung von 2-Oxylepidin-sulfonsäure . . . 39
b) Darstellung von 6-Methoxy-2-Oxylepidin-sulfonsäure . 42
c) Darstellung von 8-Methoxy-2-oxylepidin-sulfonsäure . 44

Einleitung.

Bei der Einwirkung von primären und sekundären aromatischen Aminen auf Acetessigester gelang es als erstem L. Knorr[1]) bei gewöhnlicher Temperatur die Phenylaminocrotonsäureester zu gewinnen, die sich nach folgender Gleichung bilden:

$$C_6H_{10}O_3 + C_6H_5NH_2 = C_{12}H_{15}NO_2 \pm H_2O$$

Ließ er aber die Komponenten bei höherer Temperatur aufeinander einwirken, dann zeigte sich, daß der Acetessigester im Sinne der gewöhnlichen Säureester reagierte und mit dem Anilin unter Alkoholabspaltung das Anilid des Acetessigesters bildet.

$$C_6H_{10}O_3 + C_6H_5NH_2 = C_{10}H_{11}NO_2 + C_2H_5OH$$

Knorr erhitzte zu diesem Zweck molekulare Mengen von Anilin und Acetessigester mehrere Stunden im Bombenrohr auf 120—150°.

Die Reaktion verläuft jedoch nicht vollständig in dieser Richtung, sondern es bildete sich außerdem noch symmetrischer Diphenylharnstoff. Das Verfahren wurde von Roß[2]) und später von Knorr[3]) und Reuter verbessert und die Ausbeute auf 30% erhöht.

Knorr[4]) übertrug diese Reaktion auch auf die Toluidine, Naphtylamin und andere aromatische Amine und brachte auch substituierte Acetessigester zur Reaktion.

Pfeiffer[5]) konnte die Ausbeute auf 50% dadurch steigern, daß er im offenen Gefäß auf 160° erhitzte, wobei der entstandene Alkohol sofort aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden konnte.

Mit diesen Versuchen befaßte sich L. Limpach[6]) vor einigen Jahren wieder und stellte fest, daß man beinahe theoretische Ausbeuten von sehr reinem Produkt erhält, wenn man die Konden-

1) B 16, S. 2593; B 17 S. 541; A 236 S. 73.
2) B 21 S 624.
3) B 27 S. 1169.
4) B 17 S. 540; A 245 S. 357.
5) J. pr. (2) 111 S. 240.
6) Vgl. B 20 S. 944.

sation bei Temperaturen von 140—160° mit der 4 fachen Menge an Acetessigester vor sich gehen läßt. Dieses Verfahren beschreibt L. Limpach in seiner kürzlich [1]) veröffentlichten Patentanmeldung [2]).

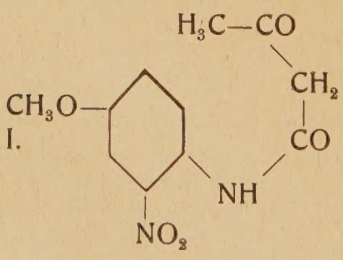
Pfeiffer [3]) hat inzwischen die Ausbeute an Anilid dadurch auf 75 % der Theorie erhöht, daß er mit einem großen Ueberschuß an Anilin arbeitet, welches nachträglich mit Wasserdampf abgeblasen wird. Dabei ließ sich allerdings die Bildung von symmetrischen Diphenylharnstoff nicht vermeiden.

Theoretischer Teil.

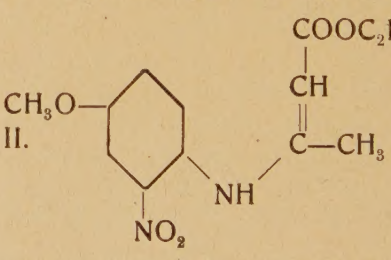
I. Die Acetessigsäureanilide.

Als Ausgangsmaterial für das Studium der durch Ringkondensation mit Schwefelsäure entstehenden Oxylepidine wurden die Acetessigsäurederivate des Anilins, des ortho- und para-Anisidins nach der Methode von L. Limpach [4]) dargestellt, die sämtliche bekannt sind und zuletzt von S. Reißinger [5]) beschrieben wurden.

Bei der Uebertragung dieses Verfahrens auf das o-Nitro-p-anisidin (3-Nitro-4-amino-1-anisol) ergaben sich insofern Schwierigkeiten, als es nicht gelang, die Reaktion so zu leiten, daß nur unter Alkoholabspaltung das o-Nitro-p-acetessiganisidid (I) entstand,



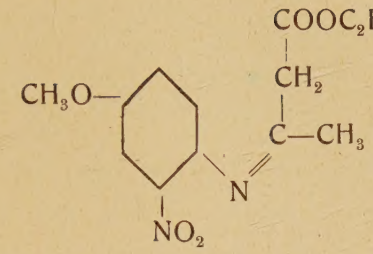
I.



II.

1) B 64 S. 970.
2) D. R. P. a L. 66077 IV/1202 eingereicht am 14. VI. 1926.
3) J. pr. (2) 114 S. 56.
4) B 64 S. 970.
5) Inaugural-Dissertation Erlangen 1928.

bezw.



sondern es bildete sich unter nahezu denselben Versuchungsbedingungen einmal das Nitro-anisidid ein anderes Mal der 1-Nitro-3-methoxy-6phenylamido-crotonsäureester (II) und dann wieder andere Produkte, die nicht näher untersucht wurden. Auch führte die unter Alkoholabspaltung vor sich gehende Kondensation keineswegs zu reinen Produkten, sodaß eine mühevolle Trennung von der nahezu gleiche Löslichkeitsverhältnisse zeigenden Ausgangsubstanz notwendig war. Dabei ließ sich die Ausbeute nicht über 40 % der Theorie erhöhen.

Versuche, die Kondensation in Bombenrohr bei 150° zu erreichen, schlugen fehl. Das o-Nitro-p-anisidin wurde unverändert wiedergewonnen.

Wird jedoch die Kondensation nach dem Verfahren zur Darstellung von Kondensationsprodukten o-substituierter Aniline [1]) ausgeführt, dann erhält man das Produkt in 70—80 % iger Ausbeute in ziemlich reiner Form. Es wurde dabei eine Abänderung dahin gehend getroffen, daß nicht mit 1,2 Molen sondern analog dem Verfahren von L. Limpach mit 4 Molen Acetessigester kondensiert wurde.

Auf diese Weise wurden auch die Acetessiganilide des 2-Nitro-4-amino-1-anisols, 4-Nitro-2-amino-1-anisols und des 5-Nitro-2-amino-1-anisols dargestellt. Auch sie wurden in ca 70—90 % iger Ausbeute erhalten.

II. Die Oxylepidine.

Wasserentziehende Mittel, wie konzentrierte Schwefelsäure, heiße konzentrierte Salzsäure, heiße Phosphorsäure verwandeln die Acetessigsäureanilide in Oxylepidine. Die Reaktion hat Knorr [2]) gefunden.

Reißinger [3]), der sich mit der Kondensation des ortho- und para-Anisidids vermittels konzentrierter Schwefelsäure beschäftigte, konnte beobachten, daß diese nicht allein kondensierend wirkt, son-

1) D. R. P. 256621.
2) A 236 S. 78.
3) Inaugural-Dissertation Erlangen 1928.

dern das Anisidid auch in seine Komponenten aufspaltet und dabei die Spaltprodukte sulfuriert. Diese Spaltung ließ sich durch Anwendung von 80 % iger Schwefelsäure erheblich zurückdrängen. Um den Ringschluß zu bewerkstelligen, ließ er die 80 %ige Schwefelsäure mehrere Stunden bei einer Temperatur von 40—60° einwirken und erzielte dabei Ausbeuten an Oxylepidinen von 35—40 %.

Dieses Verfahren der Kondensation zu Oxylepidinen konnte dadurch erheblich verbessert werden, daß die schwefelsaure Lösung längere Zeit auf 70—80° erwärmt wurde. Die Ausbeute an Oxylepidinen ließ sich auf 80—90 % steigern. Gleichzeitig trat eine geringfügige Spaltung und Sulfurierung zu Anisidinsulfonsäure ein, außerdem ließ sich bei der Kondensation des p-Anisidids aus der p-Methoxy-2-oxylepidinfällung ein Körper in 3—4 %iger Ausbeute erhalten, der mehrmals aus Wasser umgelöst in weißen, seideglänzenden Nadeln kristallisiert, die bei 260° sintern und bei 290° geschmolzen sind. Derselbe wurde nicht näher untersucht.

Der Eintritt der Nitrogruppe in das Molekül des Acetessiganisidids bewirkt eine erhebliche Veränderung der Eigenschaften dieser Substanz. So gelingt es nicht, die Nitroanisidide mit 80 %iger Schwefelsäure bei gewöhnlicher oder erhöhter (60—80°) Temperatur in die entsprechenden Nitrooxylepidine überzuführen. Statt ihrer erhält man bei der Aufarbeitung außer unverändertem Ausgangsmaterial das entsprechende Nitroanisidin als Spaltprodukt. Im Gegensatz zu den Anisidinen findet hier keine gleichzeitige Sulfurierung des Spaltproduktes statt.

In Bezug auf die relative Stellung der Nitrogruppe zur Aminogruppe zeigen sich interessante Unterschiede darin, daß die Spaltung durch Schwefelsäure bei der ortho-Nitroverbindung sofort und vollständig eintritt, bei den para- und meta-Derivaten erst nach längerer Zeit und dann nur in geringem Maße. Das ortho-Nitroderivat erweist sich ganz allgemein als sehr empfindlich gegen Säuren.

Der verschieden starke Einfluß auf die Basizität der Aminogruppe findet sich auch hier bestätigt. Vielleicht ermöglicht eben diese außerordentlich geschwächte Basizität der Aminogruppe durch die in ortho-Stellung befindliche Nitrogruppe eine Erklärung für die Schwierigkeiten zu geben, die bei der Kondensation des o-Nitro-p-anisidins mit Acetessigester nach der Vorschrift von L. Limpach auftreten, bei welcher der Acetessigester einerseits als gewöhnlicher Säureester reagiert, andererseits unter Wasserabspaltung den Crotonsäureester bildet.

Daß die Wasserabspaltung im Gegensatz zur sonstigen Bildungsweise der Crotonsäureester erhöhte Temperatur erfordert,

ließ sich dadurch zeigen, daß sie weder beim Erwärmen der Komponenten mit Acetessigester als Verdünnungsmittel auf 100°, noch beim Erhitzen mit Aether, Alkohol, Benzol, Toluol als Verdünnungsmittel am Rückfluß eintrat. Auch Zinkchlorid ist ohne Einfluß.

Die Farbe der Nitroanisidide entspricht durchaus den theoretischen Erwägungen.

2	Nitro	4	Methoxy	1	Acetessiganilid	zeigt tiefgelbe Farbe
3	„	4	„	1	„	zeigt blaßgelbe Farbe
5	„	2	„	1	„	zeigt gelbe Farbe
4	„	2	„	1	„	zeigt hellgelbe Farbe.

In der Literatur ist lediglich das o-Nitro-p-anisidid [1]) erwähnt. Es fehlen jedoch die gesamten Angaben über die Darstellung und Eigenschaften dieser Substanz.

III. Die Sulfonsäuren.

Bei der Darstellung der Oxylepidine bilden sich die Sulfonsäuren des o- und p-Anisidins. Mit Ausnahme des Zersetzungspunktes der p-Anisidinsulfonsäure, den Reißinger zu 290—295° angab, und bei dem ich fand, daß sie sich erst bei 325° braun färbt und beim weiteren Erhitzen verkohlt, zeigen die Sulfonsäuren in allen übrigen Eigenschaften Uebereinstimmung mit der von S. Reißinger beschriebenen. Es dürfte sich um die 1-Methoxy-4-aminobenzol-3-sulfonsäure und um die 1-Methoxy-2-aminobenzol-3-sulfonsäure handeln.

IV. Die Chlorlepidine.

Knorr [2]) fand, daß sich die Oxylepidine durch Phosphorpentachlorid glatt in die entsprechenden Chlorlepidine überführen lassen. Zu diesem Zwecke erhitzte er Oxylepidin mit der $1^1/_2$-fachen Menge Phosphorpentachlorid und etwas Phosphoroxychlorid im Oelbad auf 140°, bis die Salzsäureentwicklung beendet war, goß das Reaktionsprodukt in kaltes Wasser und neutralisierte mit Lauge. Er erhielt so aus 2-Oxylepidin in quantitativer Ausbeute 2-Chlorlepidin.

Dieses Verfahren wurde auf die beiden Methoxy-oxylepidine ausgedehnt und so die entsprechenden Methoxychlorlepidine dargestellt. Die Umsetzung erfolgte quantitativ.

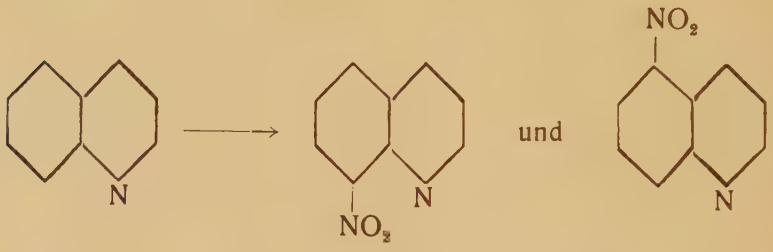
---

1) Vergl. C 26 II S. 2353.
2) A. 236 S. 98.

V. Die Nitrooxylepidine.

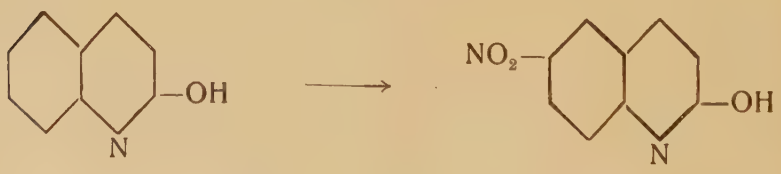
Bei der Nitrierung von Chinolin und seinen Derivaten findet fast ausschließlich Substitution im Benzolkern statt, da der Pyridinkern wie das Pyridin selbst gegen Salpetersäure sehr beständig ist.

Ein Gemisch von rauchender Salpetersäure und anhydridhaltiger Schwefelsäure wirkt auf Chinolin in der Kälte nitrierend, dabei bildet sich die 8- und 5-Nitroverbindung[1]) in ungefähr gleichen Mengen.



Als Beispiele der direkten Nitrierung von Chinolinderivaten seien zum Zwecke eines Vergleichs mit den in vorliegender Arbeit gefundenen Produkten die wenigen in der Literatur beschriebenen Versuche erwähnt.

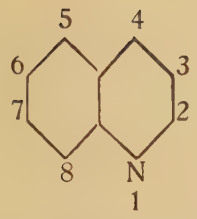
Bei der Nitrierung von Carbostyril mit Nitriersäure in der Kälte gelangten Friedländer und Lazarus[2]) zum 6-Nitro-2-oxychinolin vom Smp 280°, dessen Konstitution von Decker[3]) sichergestellt wurde. Die Nitrierung vollzog sich auch schon, wie Decker beobachtete, bei Anwendung von Salpetersäure von s = 1,5.



Anmerkung: Die Bezeichnung der Substitutionsstellen wurde nach dem in den Literaturregistern neuerdings üblichen Schema durchgeführt.

---

1) Claus und Setzer J. pr. (2) 53 S. 390.
2) A 229 S. 245.
3) J. pr. (2) 64 S. 89.



Lepidin[1]) bildet bei der Nitrierung mit Nitriersäure in der Kälte 8-Nitro-lepidin vom Smp 126—127°.

Nitriert man 6-Methoxy-chinolin mit der 3fachen Menge an konzentrierter Salpetersäure bei 50—60°, dann erhält man 5-Nitro-6-Methoxy-chinolin[2]) vom Smp 104—105°.

und aus 8-Methoxy-chinolin resultiert bei der Behandlung mit der 4—5fachen Menge an Salpetersäure (s = 1,5) unter Kühlung 5-Nitro-8-Methoxy-chinolin[3]) vom Smp 151,5°.

1) Busch und Königs B 23 S. 2687 — IV S. 316.
2) Decker und Rumine B 42 S. 1739.
3) Vis J. pr. 48 S. 26.

Die in vorliegender Arbeit durchgeführten Nitrierungen wurden stets bei erhöhter Temperatur und soweit möglich, mit verdünnter Salpetersäure vorgenommen.

Bei der Nitrierung des 2-Oxylepidins findet eine Einwirkung auf das Molekül erst bei Anwendung von Nitriersäure bei einer Temperatur von 100° statt. Es bildete sich dabei größtenteils ein Mononitro-2-Oxylepidin vom Smp 328,5—329° und in ganz geringem Maße ein Nitrokörper vom Smp 198—199°. Letzterer wurde nicht genauer untersucht.

Die Substanz vom Smp 328,5—329° zeigt gewisse Aehnlichkeiten mit dem durch Nitrierung von 2-Oxychinolin[1]) erhaltenen 6-Nitro-2-oxychinolin. Beide farblosen Körper lösen sich kaum in sehr verdünnter Säure. Auch zeigen die durch Reduktion entstandenen Aminoverbindungen ziemlich hohe Schmelzpunkte. Das 6-Amino-2-oxychinolin schmilzt über 320°, das von mir dargestellte Amino-2-oxylepidin bei 318°. Es liegt nahe, bei der Nitrierung des Oxylepidins einen ganz ähnlichen Verlauf der Reaktion anzunehmen, wie er beim 2-Oxychinolin erfolgt. Dem entstandenen Nitrokörper kommt wahrscheinlich die Formel des 6-Nitro-2-oxylepidins zu.

Der Eintritt der Nitrogruppe in die 8-Stellung, wie er bei der Nitrierung des Lepidins[2]) vorkommt, scheint weniger wahrscheinlich, da in der 8-Stellung substituierte Verbindungen im allgemeinen den niedrigsten Schmelzpunkt besitzen. Die 8-Substitution käme höchstens für den Körper vom Smp 198—199° in Betracht.

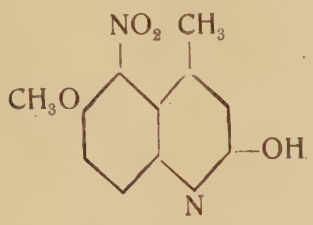
Bei den Methoxy-oxylepidinen, die mit der 1—2fach molaren Menge an Salpetersäure in heißem Eisessig nitriert wurden, ließen sich ebenfalls mehrere Nitroverbindungen isolieren, die als Mononitroderivate erkannt wurden. An welcher Stelle hier die Substituenten eingetreten sind, läßt sich nicht sicher entscheiden.

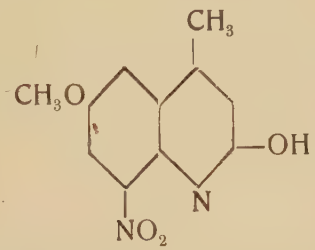
Die Nitrierung des 6-Methoxy-2-oxylepidins führt zu 2 Verbindungen, welche die Schmelzpunkte 293 294° und 229—230° besitzen. Sie wurden als Mononitroderivate durch ihre Analyse und Reaktionen erkannt.

Da die Nitrierung von Lepidin zum 8-Nitrolepidin, die des 6-Methoxychinolins zum 5-Nitro-6-methoxy-chinolin führt, so könnten für die Mononitroderivate des 6-Methoxy-2-oxylepidins die Formeln des 5-Nitro und 8-Nitro-6-methoxy-2-oxylepidins in Erwägung gezogen werden. Die Substanz vom Schmelzpunkt 293—294° dürfte

1) A 229 S. 245 J. pr. 64 S. 89.
2) Busch und Königs B 23 S. 2687.

als 5-Nitro- (I) und die vom Schmelzpunkt 229—230° als 8-Nitroderivat (II) angesehen werden.

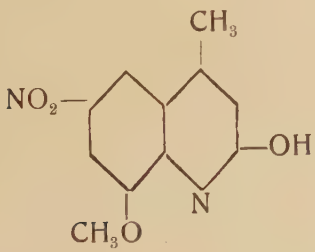
I. 

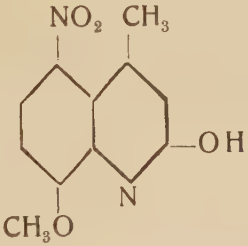
II. 

Bei der Nitrierung des 8-Methoxy-2-oxylepidins bilden sich 2 Mononitroverbindungen, die vermöge ihrer Löslichkeitsunterschiede in verdünnter Säure leicht in ein schwach gelb gefärbtes Pulver vom Smp 291,5° und in gelbe Nadeln vom Smp 203° getrennt werden können.

Man könnte den beiden Verbindungen als wahrscheinlichste Konstitution die folgenden zuweisen:

Dem Körper vom Smp 291,5° die des 6-Nitro-8-methoxy-2-oxylepidins, (I) dem vom Smp 203° die des 5-Nitro-8-methoxy-2-oxylepidins (II).

I. 

II. 

Das 6(?)-Nitro-8-methoxy-2-oxylepidin verhält sich analog dem 6-Nitro-2-oxychinolin[1]) und dem von mir dargestellten Nitro-2-oxylepidin vom Smp 329°.

Die Eigenschaften des Nitro-8-methoxy-2-oxylepidins vom Smp 203° sprechen für eine Substitution in der 5-Stellung.

Charakteristisch dafür ist die leichte Löslichkeit in Alkohol und die Ausfällung aus der heißen verdünnten Lösung in Essigsäure beim Erkalten. Aehnliche Eigenschaften besitzen das 5-Nitro-2-oxychinolin und das von Vis dargestellte 8-Methoxy-5-Nitrochinolin. Auch die Trennung von 5- und 8-Nitrochinolin[2]) beruht

1) A 229 S. 445.
2) J. pr. 53 S. 390.

auf dem Unterschied der Löslichkeit seiner salpetersauren Salze. Das 5-Nitrochinolin scheidet sich aus der salpetersauren Lösung aus, während das 8-Nitroderivat in Lösung bleibt.

Es käme höchstens noch die Formel eines 7-Nitro-8-methoxy-2-oxylepidins in Betracht, jedoch findet eine meta-Substitution weder beim Nitrieren von 2-Oxychinolin noch beim Nitrieren von 8-Methoxychinolin, noch bei dem von Lepidin statt.

VI. Die Aminooxylepidine.

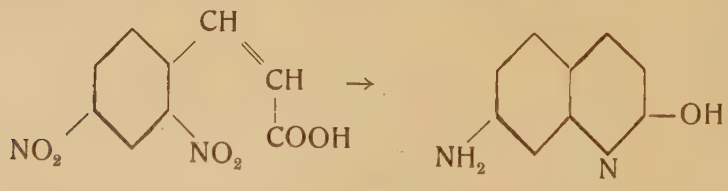
Zum Vergleich zu den in vorliegender Arbeit dargestellten Aminen seien einige beschrieben, die eventuell Schlüsse auf die Konstitution der von mir dargestellten Amine ziehen lassen.

Die Aminooxychinoline:

1. 6-Amino-2-oxychinolin[1]) wurde durch Reduktion von 6-Nitro-2-oxychinolin gewonnen. Aus Eisessig kristallisiert es in schwer löslichen gelben Blättchen, die über 320° schmelzen.

2. 5-Amino-2-oxychinolin[2]) erhielten Claus und Setzer bei der Reduktion des entsprechenden Nitrokörpers. Es läßt sich aus Wasser umlösen und kristallisiert in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 250°.

3. Das 7(?)-Amino-2-oxychinolin konnten Friedländer und Fritsch[3]) durch Reduktion von o-p Dinitrozimtsäure erhalten. Es schmilzt über 250° und bildet 2-basische Salze.



Busch und Königs[4]) erhielten das 8(?)-Aminolepidin vom Smp (unscharf) 75° durch Reduktion des entsprechenden Nitrolepidins, und das

6(?)-Aminolepidin aus der p-Lepidinsulfonsäure über das durch Kalischmelze erhaltene p-Oxylepidin durch Umsetzung mit Chlorzinkammoniak. Das p-Aminolepidin schmilzt bei 169—170°.

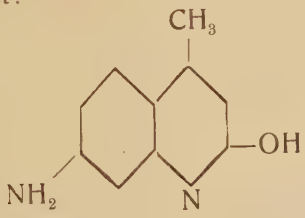
Das 5-Amino-8-methoxychinolin vom Smp 155—156° gewann Vis[5]) durch Reduktion des 5-Nitro-8-methoxychinolins.

1) A 229 S. 246.
2) J. pr. 53 S. 396.
3) C 02 S. 743 M. 23 S. 538.
4) B 23 S. 2687ff.
5) J. pr. 48 S. 25ff.

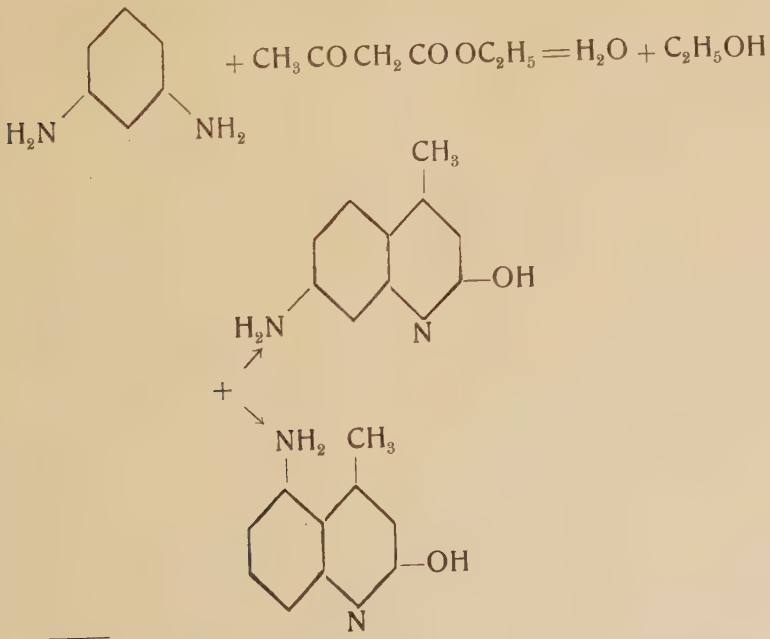
6-Methoxy-5-nitrochinolin liefert das entsprechende 6-Methoxy-5-aminochinolin [1]) vom Smp 154—156° (korr.).

Das von mir dargestellte Nitrooxylepidin vom Schmelzpunkt 328—329° wurde der Reduktion mit Zinkstaub und konzentrierter Salzsäure unterworfen. Das salzsaure Salz des Amins scheidet sich in farblosen Nadeln ab, das freie Amin ist schwach gelbgrün gefärbt. Die wässrige Lösung zeigt blaugrüne Fluorescenz.

Ein Isomeres dieser Verbindung ist von Besthorn und Byvank [2]) aus m-Phenylendiamin und Acetessigester dargestellt worden, welchem Besthorn als die wahrscheinlichste folgende Konstitution zuordnet:



Die Umsetzung erfolgt nach folgender Gleichung:



1) Jakobs C 21 I S. 330
2) B. 31 S. 796.

Sein Aminooxylepidin schmilzt bei 270°, seine Lösung in Wasser fluoresciert blau, ebenso fluorescieren die Salzlösungen.

Da bei der Nitrierung des Oxychinolins die Nitrogruppe in die 6-Stellung, bei der des Lepidins in die 8-Stellung tritt, so ist die Wahrscheinlichkeit einer 5- bzw. 7-Substitution bei der Nitrierung des Oxylepidins gering. Von den noch verbleibenden Möglichkeiten einer 6- bzw. 8-Substitution dürfte wohl die 6-Substitution als die wahrscheinlichere gelten. Bei meinem Amin vom Smp 318° dürfte es sich also um das 6-Amino-2-oxylepidin handeln.

Die Amino-methoxy-oxylepidine zeigen in ihren Eigenschaften Aehnlichkeiten mit dem Aminooxylepidin. Wie dieses sind sie in Säuren und Alkalien löslich und fluorescieren in wässriger Lösung.

Dem durch Reduktion des Nitro-6-methoxy-oxylepidins vom Smp 293—294° entstandenen Aminderivat könnte man aus den bei der Nitrierung dargelegten Gründen die Konstitution des 5-Amino-6-methoxy-2-oxylepidins, dem aus Nitro-8-methoxy-2-oxylepidin vom Schmelzpunkt 291,5° dargestellten Amin die des 6-Amino-8-methoxy-2-oxylepidins zuerteilen.

VI. Die Oxylepidinsulfonsäuren.

Die Sulfurierung des Chinolins führt bei der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure bei Temperaturen von 220—230° zur 8-Monosulfonsäure, bei 300° zur 6-Monosulfosäure. Die Verwendung von 10—20% anhydridhaltiger Schwefelsäure gestattet die Sulfurierungstemperatur wesentlich zu erniedrigen und man erhält schon bei 125—130° ein Gemisch von 8-5- und wenig 7-Säure.

Sulfonsäuren von Chinolinderivaten, die für diese Arbeit zum Vergleich in Frage kommen, sind nur wenige bekannt.

Als erste erhielten Weidel und Hazura[1]) bei der Sulfurierung von Homohydrocinchoninsäure, die bei 170—190° mit der 6—10 fachen Menge an Schwefelsäure ausgeführt wurde, eine Lepidinsulfonsäure, deren Konstitution sie aber nicht aufklärten.

Busch und Königs[2]) gelangten durch Sulfurierung von Lepidin nach dem Backverfahren zu einer Lepidinsulfonsäure, die sie als Lepidin-6-sulfonsäure erkannten.

Das Backverfahren wurde 1879 von L. Limpach in Hoechst entdeckt und zum ersten Male in die Technik eingeführt. Zu diesem Zwecke wurden in einem 300 l fassenden emaillierten und mit Rührwerk versehenen Kessel 100 kg Anilin mit der berechneten

1) M. 5. S. 652.
2) B 23 S. 2680.

Menge an Schwefelsäure vermischt und in flüssigem Zustand heiß auf 4 große Kupferbleche aufgetragen und auf fahrbaren Tischen in den auf 240° vorgeheizten Ofen eingefahren.

So gelingt es durch ca. 6 stündiges Backen des sauren Anilinsalzes ohne irgendwelche Schwierigkeiten über die Sulfaminsäure zur Sulfanilsäure zu gelangen. Die Ausbeute ist quantitativ.

p-Xylidin läßt sich auf diese Weise in 1-4-2-Xylidin-5-Sulfonsäure überführen.

Ebenso erhält man aus Dimethylanilin die Dimethylanilin-p-sulfonsäure.

Aus diesen Beispielen ist ersichtlich, daß die Sulfurierung nach dem Backverfahren bei freier p-Stellung stets zur p-Sulfonsäure führt.

Bei der Einwirkung eines erheblichen Ueberschusses an rauchender Schwefelsäure auf 8-Oxychinolin erhielten Claus und Posselt[1]) bei 0° die 8-Oxy-5-chinolinsulfonsäure, während bei erhöhter Temperatur Disulfonsäure entsteht.

Die Sulfurierung des 6-Oxychinolins führt sowohl bei gewöhnlicher als auch bei erhöhter Temperatur nur zur 6-Oxy-5-chinolinsulfonsäure[2]).

Durch Einwirken von Schwefelsäure (100 %) auf 8-Oxychinolin bei einer Temperatur, die über dem Schmelzpunkt des 8-Oxychinolins (Smp 75—76°) liegt, konnte Fritsche[3]) eine Sulfonsäure erhalten, der er die Formel 8-Oxy-7-chinolin-sulfonsäure als wahrscheinlichste zuteilte.

Nach dem Backverfahren wurde die Sulfurierung des Oxylepidins mit der berechneten Menge an konzentrierter Schwefelsäure bei 250° durchgeführt. Ein Ueberschuß an Schwefelsäure wirkt zersetzend auf die Substanz. Aber auch bei der berechneten Menge an Schwefelsäure treten beim Backen geringe verunreinigende Zersetzungsprodukte auf, die nicht durch den Luftsauerstoff, sondern durch die Schwefelsäure selbst erzeugt werden.

Die Reinigung der Sulfonsäure kann über ihr Alkali-, ihr Barium- oder Bleisalz erfolgen. Es dürfte sich hier analog den sonstigen beim Backverfahren eintretenden Substitutionen um die 2-Oxylepidin-6-sulfonsäure handeln.

Die Sulfurierung des 6-Methoxy-2-oxylepidins würde nach dem Backverfahren zu weitgehender Zersetzung der Substanz führen. Es ist jedoch möglich, die Sulfurierung bei weit niedrigerer Temperatur durchzuführen, indem man einen beträchtlichen

---

1) J. pr. 41 S. 33, J. pr. 55 S. 471.
2) J. pr. 41 S. 159, J. pr. 55 S. 512.
3) C. 07 II. 1667.

Ueberschuß an rauchender Schwefelsäure anwendet. Mit 10% anhydridhaltiger Schwefelsäure tritt die Sulfurierung schon bei 120—140° ein. Die Reinigung erfolgt in der oben angegebenen Weise.

Die Sulfurierung des 8-Methoxy-2-oxylepidins wurde mit 20% anhydridhaltiger Schwefelsäure bei einer Temperatur von 100° durchgeführt. Es wurde auch hier mit einem Ueberschuß an Säure gearbeitet.

Die Konstutution der beiden Methoxy-2-oxylepidin-sulfonsäuren ist nicht sichergestellt, doch ist anzunehmen, daß sie analog den beiden entsprechenden Oxychinolinen in 5-Stellung sulfuriert werden. Es dürfte sich demnach um die 6-Methoxy-2-oxylepidin-5-sulfonsäure bzw. 8-Methoxy-2-oxylepidin-5-sulfonsäure handeln.

Experimenteller Teil.

I. Allgemeines.

Die Nitro-anisidide wurden nach der Vorschrift zur Darstellung von Condensationsprodukten o-substituierter Aniline ausgeführt. Hierbei wird mit Verdünnungsmitteln, wie Chlorbenzol, Xylol, Cumol gearbeitet. Die Ausbeuten an Nitro-anisidid lassen sich durch Anwendung der 4—5fachen Menge an Acetessigester verbessern und die Anilide in ziemlich reiner Form gewinnen.

Den in der Mutterlauge gelösten Anteil an Nitro-anisidid gewinnt man am zweckmäßigsten durch Entfernen des überschüssigen Lösungsmittels im Vakuum. Durch fraktionierte Destillation läßt sich das Destillat in Alkohol, Verdünnungsmittel und Acetessigester trennen.

Für die Anilide sind folgende Reaktionen charakteristisch:

1. Mit Eisenchlorid geben sie eine Farbreaktion. Man führt sie in methylalkoholischer Lösung mit einem Tropfen methylalkoholischer Eisenchloridlösung aus.

2. Sie entfärben, in thiophenfreiem Benzol gelöst, sodaalkalische Permanganatlösung sofort.

3. Die salzsaure Lösung des Anilids scheidet auf Zusatz von Nitrit beim Erwärmen gelbe, flockige Niederschläge ab, bzw. die mit Nitrit versetzte alkalische Lösung des Anilids beim Einfließenlassen in verdünnte Säure. Diese Verbindungen lösen sich leicht in Natronlauge und fallen auf Zusatz von Säure wieder aus. Mit Eisenchlorid geben sie keine Farbreaktion.

Es dürfte sich hier um Derivate des von Knorr[1]) dargestellten Isonitroso-acetessigsäure-anilids handeln.

4. Mit Natronlauge bilden die Nitroanisidide dunkler gefärbte Enolate.

II. Darstellung der Acetessigsäure-nitroanisidide.

a) Darstellung von o-Nitro-p-Anisidid (2-Nitro-4-Methoxy-1-acetessigsäureanilid).

Man erhitzt 60 g frisch destillierten Acetessigester in einem Weithalsrundkolben, in dessen durchbohrtem Korken sich ein Thermometer, ein kurzer Tropftrichter und ein absteigendes Rohr mit angeschlossenem Kühler befinden, im Oelbad auf 150° (Temperatur des Acetessigesters) und läßt durch den Tropftrichter die auf 120° erwärmte Lösung von 15 g 2-Nitro-4-methoxy-1-anilin in 200 ccm³ Xylol so langsam in den Ester eintropfen, daß jeweils gleichviel Xylol abdestilliert als einfließt. Die Xylollösung muß dauernd auf 120° gehalten werden. Die Operation dauert 45 Minuten. Das Reaktionsgemisch wird weitere 45 Minuten auf 150° gehalten bis nur noch wenig Lösungsmittel abdestilliert. Aus dem Reaktionsgemisch scheidet sich beim Abkühlen mit Kältemischung allmählich ein rotgelber Körper ab, der nach 12stündigem Stehen scharf abgesaugt und mit Aether verrieben und gewaschen wird.

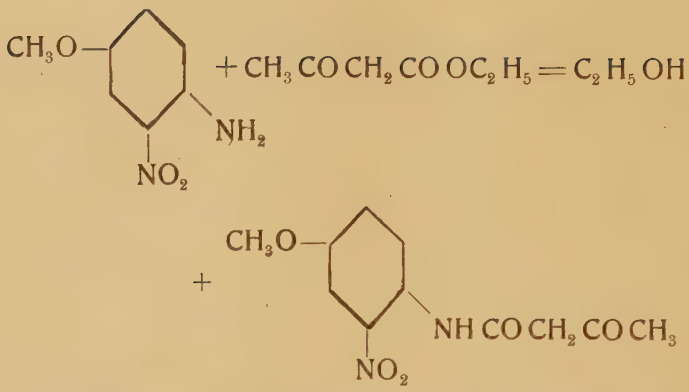
Man gewinnt so an 1. Kristallisation 9 g vom Smp 78°. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erhält man eine 2. Kristallisation in einer Ausbeute von 8 g. Diese dunkelgelb bis rotorange gefärbte Substanz löst man zur Reinigung aus Benzol oder Xylol um.

Gesamtausbeute 17 g entspr. 75% der Theorie.

Die Menge des abgespaltenen Alkohols kann durch fraktionierte Destillation des bei der Reaktion übergegangenen Anteils bestimmt werden.

---

1) A 236 S. 80.



Zur Analyse wurde die Substanz mehrmals aus Benzol und Xylol umgelöst. Die reine Substanz schmilzt bei 79°.

Analyse:

0,2082 g Sbst. 20,10 cm³ N (14°, 746,2 mm)
0,1545 g Sbst. 0,2967 g CO_2, 0,0686 g H_2O
$C_{11}H_{12}O_5N_2$ Ber. C 52,38 H 4,80 N 11,11
Gef. C 52,37 H 4,97 N 11,27

Eigenschaften: Mit Eisenchlorid entsteht eine grauviolette Färbung. Sodaalkalische Permanganatlösung wird sofort entfärbt. Nitrit fällt aus der salzsauren Lösung allmählich ockergelbe Substanz, die aus Alkohol in gelben Fasern vom Smp 146° kristallisiert. Lauge verwandelt die Substanz in leicht wasserlösliches, rotes Enolat.

Löslichkeiten:

Leicht löslich in Methanol, Alkohol, Benzol, Toluol, Xylol, Eisessig, Chloroform, Laugen.

Schwer löslich in Wasser und Ligroin.

Sehr schwer löslich in Aether und Petroläther.

Aus Wasser in büschelartig angeordneten zitronengelben Nadeln kristallisierend.

Aus Benzol: zitronengelbe Nadeln.

Zur Trennung des Kondensationsprodukts von mitgefälltem Ausgangsmaterial stehen mehrere Methoden zur Verfügung.

1. Man laugt das Produkt mit verdünnter Natronlauge bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur aus, wobei das Kondensationsprodukt in Lösung geht, welches dann mit verdünnter Essigsäure abgeschieden wird.

2. Man löst mit verdünnter Salzsäure das freie Amin heraus.

3. Man löst das Kondensationsprodukt in Xylol, das freie Amin ist schwerer löslich.

4. Benzol zeigt die umgekehrten Löslichkeitsverhältnisse.

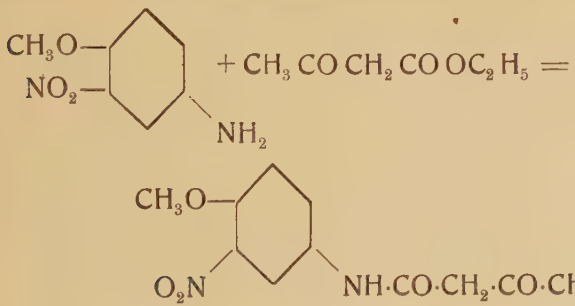
b) Darstellung von m-Nitro-p-Anisidid

(3-Nitro-4-methoxy-1-acetessigsäureanilid).

Analog der vorhergehenden Kondensation verfährt man hier. 15 g 3-Nitro-4-Methoxy-1-anilin werden in 150 ccm Chlorbenzol gelöst und bei einer Temperatur von 120° innerhalb von 45 Minuten in 60 g Acetessigester, die auf 150° gehalten werden, einfließen lassen. Die Temperatur hält man weitere 45 Minuten auf 150°, wobei der letzte Rest des Chlorbenzols abdestilliert.

Die Kristallbildung setzt bei Eiskühlung äußerst langsam ein. Um die Viskosität der Lösung zu erniedrigen, wurde mit dem doppelten Volum an Alkohol versetzt. Nach eintägigem Stehen in Kältemischung wurden die Kristalle isoliert, und durch Waschen mit Alkohol und Aether von anhaftender Mutterlauge befreit. Man erhält so 10 g an 1. Kristallisation.

Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels kristallisieren aus der verbleibenden Mutterlauge weitere 5 g des Kondensationsprodukts. Die Gesamtausbeute beträgt 15 g = 67% der Theorie.



Zur Analyse wurde die Substanz aus reinem, dann aus 50%igem Alkohol umgelöst.

Sie ergab die der Formel $C_{11}H_{12}O_5N_2$ entsprechenden Werte.

0,1936 g Sbst. 18,80 ccm N (18°, 744,5 mm)
0,1880 g Sbst. 0,3602 g CO_2 0,0830 g H_2O
$C_{11}H_{12}O_5N_2$ Ber. C 52,38 H 4,80 N 11,11
Gef. C 52,25 H 4,96 N 11,16

Die Substanz kristallisiert aus 50 %igem Alkohol in Form blaßgelber Nadeln und zeigt den Schmelzpunkt von 97,5—98°.

Eigenschaften: Mit Eisenchlorid entsteht eine rotviolette Färbung, sodaalkalische Permanganatlösung wird sofort entfärbt, Mit Nitrit in salzsaurer Lösung scheiden sich lange blaßgelbe Nadeln ab, die bei 162° schmelzen. Lauge verwandelt die Substanz in leicht wasserlösliches rotes Enolat.

Löslichkeiten: in Wasser: kalt schwer, ziemlich leicht beim Erwärmen löslich, beim Erkalten in blaßgelben Nadeln kristallisierend.

In Benzol: etwas löslich beim Erwärmen.

Ziemlich leicht löslich in Alkohol, Methanol, Aceton, Chloroform.

Schwer löslich in Aether, unlöslich in Petroläther.

In verdünnter Salzsäure leichter löslich als in Wasser.

c) Darstellung von p-Nitro-o-anisidid.

(4-Nitro-2-methoxy-1-acetessigsäureanilid).

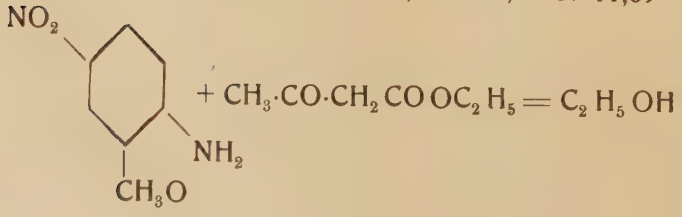
Zur Darstellung des p-Nitro-o-anisidids verfährt man wie bisher. Es wurden 15 g 4-Nitro-2-methoxy-1-anilin in 200 ccm Xylol gelöst und bei einer Temperatur von 120-130° in 80 g auf 165° gehaltenen Acetessigester innerhalb einer Stunde eintropfen lassen und dann noch $^1/_2$ Stunde auf 150° erhitzt.

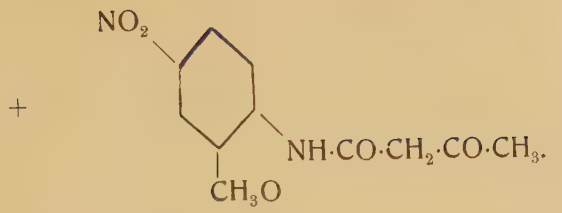
Beim Erkalten scheidet sich ein hellgelbes Produkt aus, das mit Aether gewaschen wurde.

Die Ausbeute an 1. Kristallisation beträgt 20 g = 89 % der Theorie.

Zur Analyse wurde die Substanz aus Alkohol umgelöst.

0,1840 g Sbst. 17,90 ccm N (15,7° 733 mm)
0,1847 g Sbst. CO_2 0,3546 g H_2O 0,0804 g
$C_{11}H_{12}O_5N_2$ Ber. C 52,38 H 4,80 N 11,11
Gef. C 52,36 H 5,01 N 11,09





Die Substanz schmilzt bei 155°.

Eigenschaften: Eisenchlorid gibt eine purpurviolette Färbung.

Sodaalkalische Permanganatlösung wird sofort entfärbt.

Aus der alkalischen mit Nitrit versetzten Lösung fällt auf Zugabe von Salzsäure blaßgelbe Substanz aus, die aus Benzol nahezu farblos kristallisiert und den Schmelzpunkt 158° hat. Lauge im Ueberschuß fällt dunkelgelbes, in Nadeln kristallisierendes Enolat.

Löslichkeiten: In Alkohol, Benzol, Toluol, Xylol ist die Substanz beim Erwärmen leicht löslich und scheidet sich beim Erkalten kristallinisch ab.

In Wasser ziemlich schwer löslich, etwas leichter in verdünnter Schwefelsäure, sehr leicht in verdünnten Laugen löslich. Schwerlöslich in Äther, Petroläther, Ligroin.

d) Darstellung von m-Nitro-o-anisidid.

(5-Nitro-2-Methoxy-1-acetessigsäureanilid).

Zu 60 g Acetessigester von 160—165° läuft innerhalb von 45 Minuten die auf 120 bis 130° erhitzte Lösung von 15 g 5-Nitro-2-methoxy-1-anilin in 200 ccm Xylol ein. Dann wird noch 45 Minuten auf 150° gehalten, wobei das Xylol größtenteils abdestilliert. Beim Abkühlen und Reiben kristallisiert hellgelbe Substanz aus, die scharf abgesaugt und mit Aether gewaschen wird.

Man erhält so an erster Kristallisation 15 g. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels an 2. Kristallisation 3 g. Die Gesamtausbeute beträgt 18 g = 80 % der Theorie.

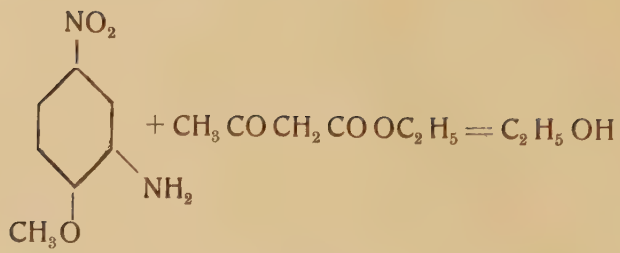
Zur Analyse wurde die Substanz aus Alkohol umgelöst.

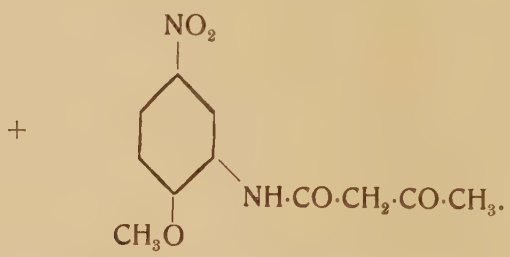
Sie zeigt den Schmelzpunkt 116—117°.

Die Analysenwerte stimmen auf die Formel $C_{11}H_{12}O_5N_2$.

0,2037 g Sbst. 19,75 ccm N (13,7° 732 mm)
0,1936 g Sbst. CO_2 0,3730 g H_2O 0,0848 g

$C_{11}H_{12}O_5N_2$ Ber. C 52,38 H 4,80 N 11,11.
Gef. C 52,55 H 4,90 N 11,12.





Eigenschaften: Mit Eisenchlorid entsteht eine grauviolette Färbung.

Sodaalkalische Permanganatlösung wird sofort entfärbt.

Nitrit ergibt mit der salzsauren Lösung der Substanz hellgelbe Fällung, die aus Benzol in zitronengelben Nadeln vom Schmelzpunkt 181° kristallisiert.

Lauge im Ueberschuß scheidet rotorange Nadeln von Enolat ab.

Löslichkeiten: Schwer löslich in Wasser, Aether, Petroläther, Ligroin.

Leicht löslich in Alkohol und Benzol.

Sehr leicht löslich in Aceton, woraus es auf Zusatz von Petroläther ausfällt.

Aus heißem Wasser scheidet sich die Substanz erst ölig ab und kristallisiert nach langem Stehen in gelben Nadeln.

III. Die Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf die Nitro-Anisidide.

Es hat sich aus den angestellten Versuchen ergeben, daß die Art der Einwirkung der Schwefelsäure lediglich von der relativen Stellung der Nitrogruppe zur Aminogruppe abhängt.

Als säureempfindlichste Nitroverbindung hat sich das o-Nitro-p-anisidid erwiesen. Diese wird schon bei 50° von 80%iger Schwefelsäure vollständig in o-Nitro-p-anisidin gespalten. Es

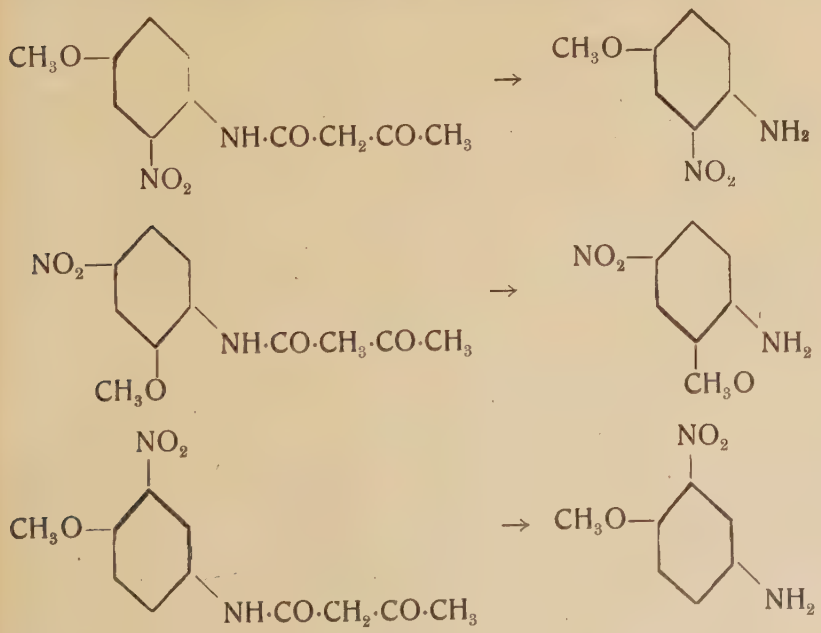
wurde in der 5fachen Menge Schwefelsäure gelöst und 15 Stunden auf 50° erwärmt.

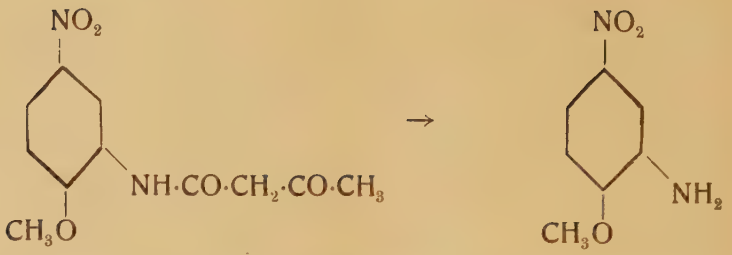
Weit widerstandsfähiger gegen Schwefelsäure ist das p-Nitro-o-anisidid, das von 80%iger Säure bei gewöhnlicher Temperatur erst in 8 Tagen größtenteils in Amin gespalten wird.

Wesentlich unempfindlicher gegen Schwefelsäure erweisen sich m-Nitro-o-anisidid und m-Nitro-p-anisidid. Ersteres zersetzt sich in der 5fachen Menge an 80%iger Schwefelsäure gelöst, erst bei 80—90°. Mit konzentrierter Schwefelsäure tritt die Spaltung bei 60—65° ein, die nach mehrstündigem Erwärmen noch nicht über 50% gestiegen ist. Beim Eingießen des Reaktionsgemischs in Wasser scheidet sich sofort das m-Nitro-o-anisidid aus, welches isoliert wurde. Aus dem Filtrat gewinnt man durch Neutralisierung mit Lauge das entsprechende m-Nitro-o-anisidin.

m-Nitro-p-anisidin zeigt bei gewöhnlicher Temperatur nach 8tägigem Stehen erst eine geringe Spaltung in Amin, die durch Erwärmen auf 80° beschleunigt werden kann.

Kondensation zu den entsprechenden Nitro-Oxylepidinen trat nicht ein, ebensowenig Sulfurierung des freien Amins, wie es beim o-Anisidin und p-Anisidin der Fall ist.





IV a) **Die Darstellung von 6-Methoxy-2-oxylepidin.**

Konzentrierte Schwefelsäure löst das Acetessigsäure-p-anisidid (4-Methoxy-1-acetessigsäureanilid) unter Erwärmen auf und führt es unter Wasserabspaltung in 6-Methoxy-2-oxylepidin über. In geringem Maße tritt Spaltung in p-Anisidin und Sulfurierung des Spaltproduktes ein.

100 g Acetessigsäure-p-anisidid trägt man in kleinen Portionen in 400 g Schwefelsäure von 75 % ein, hält dann die Lösung 10 Stunden lang bei einer Temperatur von 85°, und läßt über Nacht abkühlen, wobei der größte Teil des schwefelsauren Salzes des 6-Methoxy-2-oxylepidins auskristallisiert. Den Kristallbrei gießt man nun auf 700 g Eis, wobei sich sofort ein sehr voluminöser weißer Niederschlag abscheidet, der nach 1 tägigem Stehen im Kühlschrank isoliert, und mit kaltem Wasser bis zur neutralen Reaktion des Filtrats gewaschen wird. Den Niederschlag kocht man mehrmals mit $^1/_2$—1 Liter heißem Wasser aus, in dem das 6-Methoxy-2-oxilepidin kaum löslich ist. Man erhält so durchschnittlich 77—80 g reines 6-Methoxy-2-oxylepidin, was einer Ausbeute von 84—87 % der Theorie entspricht. Aus dem heißen wässrigen Auszug scheidet sich beim Erkalten ein seideartig glänzender farbloser Körper, aus der bei 260° sintert und bei 290° geschmolzen ist. Ausbeute 4 g. Er wurde nicht näher untersucht.

b) p-Anisidin-sulfonsäure.

In geringem Maße trat bei der Kondensation von 70° an eine Zersetzung des Anisidids in Anisidin, Aceton und Kohlensäure ein. Die Zersetzung ist daher von einer Gasentwicklung begleitet.

Aceton wurde durch Ueberführung in Indigo mit o-Nitrobenzaldehyd nachgewiesen.

Die entstandene Sulfosäure wurde über ihr Bariumsalz gewonnen; sie kristallisiert in farblosen Nadeln, die nach längerer Zeit einen schwach violetten Schimmer erhalten. Die Substanz

zeigt keinen Schmelzpunkt, sondern färbt sich bei 325° braun und verkohlt beim weiteren Erhitzen erst über 337°.

Sie erweist sich, abgesehen vom Schmelzpunkt, mit der von S. Reißinger[1]) beschriebenen als identisch.

Eine Schwefelbestimmung ergab die erforderliche Menge Schwefel.

$C_7H_9O_4NS$: 0,2166 g Sbst. 0,2458 g $BaSO_4$

Ber. 15,79% S

Gef. 15,59% S

Die Titration gegen Natronlauge ergab ebenfalls richtige Werte.

0,0981 g Sbst. Verbrauch an $\frac{n}{10}$ NaOH: Ber. 4,83 ccm

Gef. 4,85 ccm

Es dürfte sich hier um die 1-Methoxy-4-amino-3-sulfonsäure handeln.

V. a) Darstellung von 8-Methoxy-2-oxylepidin.

Die Kondensation des o-Anisidids zu 8-Methoxy-2-oxylepidin verläuft bei Anwendung von 80%iger Schwefelsäure am günstigsten.

Es wurden 80 g Acetessigsäure-o-anisidid (6-Methoxy-1-acetessigsäureanilid) auf einmal in 320 g 80%iger Schwefelsäure eingetragen und auf dem Wasserbad bei einer Temperatur von 70—75° in Lösung gebracht. Das Reaktionsgemisch wird nun 5 Tage lang einer Temperatur von 50° ausgesetzt. Nach 16 Stunden beginnt schon eine Kristallisation einzusetzen, eine geringe Gasentwicklung deutet auf Zersetzung des Anisidids hin. Nach Ablauf der angegebenen Zeit saugt man die Kristalle von der Schwefelsäure ab, löst sie in 200 ccm Wasser in der Hitze und bringt sie in einer Kältemischung zur Kristallisation. Es scheidet sich ein dicker weißer Brei von feinen Nadeln ab, der isoliert und zwecks Dissoziation in 400 g heißem Wasser gelöst und mit Ammoniak bis zur nur noch schwach sauern Reaktion versetzt wird. Das 8-Methoxy-2-oxylepidin scheidet sich in schönen körnigen Kristallen ab, die ziemlich rein sind und bei 189—190° schmelzen.

Das schwefelsaure Filtrat wird in das doppelte Volum an Wasser eingegossen, die auftretende Fällung nach 2tägigem Stehen im Kühlschrank abfiltriert und wie oben weiter verarbeitet.

---

1) Inaugural-Dissertation Erlangen 1928.

Die Gesamtausbeute an reinem 8-Methoxy-2-oxylepidin beträgt 63 g entsprechend 86% der Theorie.

b) o-Anisidin-sulfonsäure.

Bei der Aufarbeitung der schwefelsauren Filtrate läßt sich eine Sulfonsäure in Form ihres Bariumsalzes gewinnen. Die Säure war mit der von S. Reißinger[1]) gefundenen identisch und dürfte als 2-Amino-3-Methoxy-1-sulfonsäure anzusprechen sein.

Die Analyse ergab die erwarteten Resultate.

0,1906 g Sbst. 0,2882 g CO_2 0,0773 g H_2O
0,1794 g Sbst. 13,30 ccm N (26,5° 740 mm)
$C_7H_9O_4NS$ Ber. C 41,38 H 4,43 N 6,89
Gef. C 41,24 H 4,54 N 6,99

Titration gegen $\frac{n}{50}$ Natronlauge

0,0989 g Sbst. Verbrauch an NaOH Ber. 24,36 ccm
Gef. 24,39 ccm

Die Substanz schmilzt bei 284—286° unter Zersetzung.

Diazotiert und mit R-Salz gekuppelt bildet sie einen roten Azofarbstoff.

VI. Darstellung der Chlor-lepidine.

a) Darstellung von 6-Methoxy-2-Chlorlepidin.

Die Chlorierung wurde nach dem Verfahren von Knorr[2]) zur Darstellung von 2-Chlorlepidin aus 2-Oxylepidin ausgeführt. Die Reaktion verläuft quantitativ.

24 g ($^1/_8$ Mol) 6-Methoxy-2-oxylepidin, welche bei 150° 5 Stunden getrocknet wurden, erwärmt man mit 50 g Phosphoroxychlorid und 10 g Phosphorpentachlorid im Rundkolben am Rückfluß. Allmählich setzt die Reaktion unter Abspaltung von Salzsäuredämpfen ein, das Produkt wird vorübergehend flüssig und erstarrt dann sofort wieder. Man erhitzt nun im Oelbad über den Siedepunkt des Phosphoroxychlorids und hält das Gemisch $1^1/_2$ Stunden auf dieser Temperatur. Die Umsetzung verläuft quantitativ. Unter vorsichtiger Zugabe von Eisstücken zerstört man die überschüssigen Phosphorhalogenide. Die Lösung

1) Inaugural-Dissertion Erlangen 1928.
2) A 236 S. 89.

erstarrt alsbald zu einem dicken Brei, der isoliert, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und dann mit 1 Ltr. heißem Wasser ausgekocht wird. Die Suspension wird heiß filtriert, wobei eine schneeweiße Substanz vom Schmelzpunkt 146° in einer Ausbeute von 25,5 g hinterbleibt entsprechend 97% der Theorie.

Durch Neutralisieren des phosphorsäurehaltigen Filtrats mit Soda läßt sich die Ausbeute auf 100% der Theorie steigern.

Zur Analyse wurde die Substanz 2 mal aus Aceton und 1 mal aus Alkohol umgelöst. Es wurden der Formel $C_{11}H_{10}ONCl$ entsprechende Werte gefunden.

0,1792 g Sbst. 11,00 ccm N (23° 735 mm)
0,1759 g Sbst. CO_2 0,4105 g H_2O 0,0788 g
0,1836 g Sbst. AgCl 0,1268 g
$C_{11}H_{10}NOCl$ Ber. C 63,61 H 4,82 N 6,75 Cl 17,11
Gef. C 63,65 H 5,01 N 6,84 Cl 17,09

Der Schmelzpunkt wurde zu 146,5° bestimmt.

Löslichkeiten: In kaltem und heißem Wasser fast unlöslich. In Aether ziemlich leicht löslich. In heißem Alkohol sehr leicht löslich, beim Erkalten scheiden sich farblose lange Nadeln des Chlorproduktes ab. Aus der kalten alkoholischen Lösung läßt sich durch Wasserzusatz weitere Substanz ausfällen. Methanol verhält sich wie Alkohol. In heißer verdünnter Salzsäure leicht löslich, beim Erkalten fällt weiße Substanz aus, durch Wasserzusatz läßt sich die Fällung vermehren.

Sehr leicht löslich in Benzol, Toluol, Xylol, Chlorbenzol, Chloroform, Aceton, Eisessig, Ligroin.

Wenig löslich in Petroläther.

b) Darstellung von 8-Methoxy-2-chlorlepidin.

20 g 8-Methoxy-2-oxylepidin werden mit 50 g Phosphoroxychlorid und 5 g Phosphorpentachlorid im Oelbad im Rundkolben mit Rückflußkühler auf 120—130° erhitzt. Die Substanz löst sich allmählich auf. Nach 2stündigem Erwärmen ist die Reaktion beendet, die Substanz erstarrt zu einer grauen Masse. Die Aufarbeitung erfolgt analog der vorhergehenden. Die Ausbeute beträgt 22 g entsprechend 100% der Theorie.

Durch Wasserdampfdestillation ließ sich sehr wenig reine Substanz übertreiben, die aus dem Destillat in langen farblosen Nadeln kristallisiert.

Diese wurden zur Analyse verwendet. Die Analysenwerte entsprechen der Formel $C_{11}H_{10}ONCl$.

0,1370 g Sbst. 8,40 ccm N (27° 734,2 mm)
0,1213 g Sbst. CO_2 0,2823 g H_2O 0,0535 g
0,2074 g Sbst. AgCl 0,1441 g
$C_{11}H_{10}ONCl$ Ber. C 63,61 H 4,82 N 6,75 Cl 17,11
Gef. C 63,47 H 4,93 N 6,74 Cl 17,18

Die reine Substanz schmilzt bei 110°.

Löslichkeiten: Sehr leicht löslich in Alkohol, Benzol, Chlorbenzol, Aceton, Chloroform, Toluol, Xylol, Eisessig.

Sehr schwer löslich in Wasser.

In Aether ziemlich leicht löslich.

In verdünnter Salzsäure in der Hitze leicht löslich, auf Zusatz von Natronlauge erfolgt ölige Abscheidung, die bald kristallin wird.

VII. Die Nitrierung der Oxylepidine.

Im Gegensatz zu den wenigen in der Literatur beschriebenen Verfahren der direkten Nitrierung von Chinolin und seinen Derivaten, bei welchen größtenteils mit Nitriersäure bzw. starker Säure operiert wurde, wurden die in vorliegender Arbeit vorgenommenen Nitrierungen bei erhöhter Temperatur und, soweit das möglich war, mit verdünnter Säure ausgeführt.

Die Nitrokörper lösen sich sämtliche in Alkalien. Ihre Löslichkeit in verdünnter Säure zeigt bemerkenswerte Unterschiede, die gegebenenfalls zur Trennung der isomeren Verbindungen herangezogen werden können. So findet man durchweg, daß die höher schmelzenden Isomeren in verdünnten Säuren stets schwerer löslich sind als die niedriger schmelzenden. Sie fallen daher beim Verdünnen des Nitrierungsgemisches zuerst aus.

a) Darstellung von Mononitro-2-oxylepidin.

12 g 2-Oxylepidin wurden mit dem Gemisch von 20 ccm rauchender Salpetersäure und 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure vorsichtig versetzt. Die Reaktion vollzieht sich sofort unter starker Erwärmung und Entwicklung von Stickoxyden. Die Nitrierung wird dann auf kochendem Wasserbad fortgesetzt. Nach 3 stündigem Erhitzen scheidet sich ein kristalliner Körper aus der Lösung ab. Man erhitzt insgesamt 8 Stunden auf dem Wasserbad, verdünnt dann mit soviel heißem Wasser, bis keine weitere Fällung von Nitroprodukt mehr eintritt. Den Niederschlag isoliert man und befreit ihn von anhaftender Säure durch Waschen mit heißem Wasser. Die Ausbeute beträgt 12,5 g.

Das Filtrat wird mit Lauge neutralisiert, wobei eine abermalige Fällung in einer Ausbeute von 1,5 g auftritt.

Die Gesamtausbeute beträgt 14 g = 91 % der Theorie.

$$C_{10}H_9ON + OHNO_2 = C_{10}H_8O_3N_2 + H_2O$$

Der durch Wasserzusatz ausgefällte Nitrokörper wurde aus Alkohol umgelöst und ergab bei der Analyse folgende Werte:

0,1521 g Sbst. CO_2 0,3274 g H_2O 0,0537 g

0,1073 g Sbst. 12,90 ccm N (16,25° 738 mm)

$C_{10}H_8O_3N_2$ Ber. C 58,82 H 3,92 N 13,73

Gef. C 58,70 H 3,95 N 13,82

Die nahezu farblose Substanz färbt sich beim Erhitzen tiefer gelb und schmilzt bei 328,5—329° unter Gasentwicklung. Sie erweist sich als Mononitro-2-oxylepidin.

Löslichkeiten: Kaum löslich in Wasser, Aether, Petroläther, Ligroin, Chloroform.

Etwas leichter löslich in Sodalösung, 10 %iger Salzsäure, Benzol, Chlorbenzol, Toluol,Xylol, Alkohol, Methanol.

Sehr leicht löslich in Anilin, Nitrobenzol, Eisessig, Acetessigester, Natronlauge.

Säure flockt das Nitroprodukt aus der alkalischen Lösung aus.

Die beim Neutralisieren mit Lauge auftretende Fällung ist dunkelgelb gefärbt und zeigt aus Acetessigester umgelöst den Schmelzpunkt 198—199°.

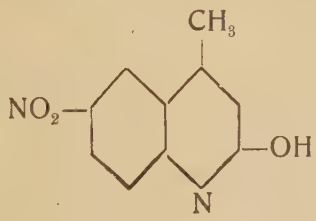
Die Löslichkeitsverhältnisse sind folgende:

Kaum löslich in Aether und Petroläther.

Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Benzol, Toluol, Ligroin und verdünnter Säure.

Sehr leicht löslich in Anilin, Nitrobenzol, Chlorbenzol, Eisessig und Pyridin.

Man könnte dem bei 328,5—329° schmelzenden Nitrokörper auf Grund der im theoretischen Teil angestellten Erwägungen als mutmaßliche Konstitution die des 6-Nitro-2-oxylepidins geben.



b) Darstellung von Mononitro-6-methoxy-2-oxylepidin.

30 g 6-Methoxy-2-oxylepidin löst man in 120 g heißem Eisessig, und fügt zur mäßig warmen Lösung allmählich 30 g konzentrierte Salpetersäure hinzu. Sofort setzt unter Stickoxydentwicklung eine starke Reaktion ein, die allmählich nachläßt. Unterdessen scheidet sich ein Körper aus. Man erwärmt noch 2 Stunden auf kochendem Wasserbad. Beim Erkalten erstarrt die Lösung zu einer zitronengelben fasrigen Kristallmasse, die als das essigsaure Salz des Nitro-6-methoxy-2-oxylepidins zu betrachten ist.

Dieses Salz ist in Eisessig und mäßig verdünnter Essigsäure beständig, dissoziert jedoch in Wasser die gesamte Essigsäure ab und zerfällt in hellgelbes Pulver.

Das essigsaure Filtrat wird mit Wasser verdünnt, von der entstandenen Fällung befreit und mit Natronlauge neutralisiert.

Man erhält insgesamt 35 g Nitroprodukt = 94 % der Theorie.

Zur Trennung der Isomeren aus der 1. und 2. Abscheidung bringt man sie in eine Extraktionshülse und extrahiert mit Alkohol, Benzol oder Xylol. Es hinterbleibt dann in der Hülse ein fast reines hellgrüngelbes Produkt vom Schmelzpunkt 293—294°. In der Extraktionsflüssigkeit reichert sich dagegen ein tiefgelb kristallisierender Körper vom Schmelzpunkt 229—230° an.

Toluol und Chlorbenzol zeigen die entgegengesetzten Löslichkeitsverhältnisse, wie Alkohol, Benzol, Xylol.

Zur Analyse wurden die beiden Isomeren aus Alkohol umgelöst und ergaben folgende Analysenwerte, die beide auf Mononitroderivat stimmen.

1. Substanz vom Schmelzpunkt 293—294°
   0,1277 g Sbst. 13,40 ccm N (16,8° 727 mm)
   0,1380 g Sbst. CO_2 0,2864 g H_2O 0,0520 g.
   $C_{11}H_{10}O_4N_2$ Ber. C 56,41 H 4,27 N 11,96
   Gef. C 56,60 H 4,22 N 11,82

2. Substanz vom Schmelzpunkt 229—230°
   0,1445 g Sbst. 15,20 ccm N (17,7° 741 mm)
   0,1637 g Sbst. CO_2 0,3395 g H_2O 0,0637 g
   $C_{11}H_{10}O_4N_2$ Ber. C 56,41 H 4,27 N 11,96
   Gef. C 56,56 H 4,35 N 12,04.

Löslichkeiten: Die Substanz vom Smp 293—294 ist leicht löslich in Nitrobenzol, Cumol, Acetessigsester, Laugen und starken Säuren.

Etwas löslich in Alkohol, Aether, Toluol, Xylol, Ligroin, Methanol und Benzol.

Die Substanz vom Schmelzpunkt 229—230° ist leicht löslich in Acetessigester, Laugen, starken Säuren, Alkohol, Benzol, Xylol. Schwer löslich ist sie in Toluol und Chlorbenzol.

c) Darstellung von Mononitro-8-Methoxy-2-oxylepidin.

10 g 8-Methoxy-2-oxylepidin werden in 45 ccm heißem Eisessig gelöst und allmählich mit der etwas mehr als theoretischen Menge an Salpetersäure = 6,5 g 60%ige Säure versetzt. Es tritt nur gelinde Reaktion unter mäßiger Stickoxydentwicklung ein. Man hält das Gemisch $1^1/_2$ Stunden bei der Siedetemperatur des Eisessigs und läßt dann erkalten. Ueber Nacht erstarrte die Reaktionsflüssigkeit zu einem dicken hellgelben Brei, der mit $^1/_2$ Ltr. heißem Wasser ausgekocht und dann solange mit heißem Wasser gewaschen wurde, bis das Filtrat neutral reagierte.

Die Ausbeute an erster Ausfällung beträgt 11 g. Das essigsaure Filtrat wurde mit Natronlauge neutralisiert und der dabei ausfallende Nitrokörper isoliert. Die Ausbeute dieser Fällung beträgt $^1/_2$ g.

Die Gesamtausbeute erhöht sich somit auf 11,5 g entsprechend 93% der Theorie.

Die Isomeren trennt man vermöge ihrer Löslichkeitsunterschiede mittels Alkohol und Benzol. Durch mehrmaliges Umlösen lassen sich die Substanzen rein gewinnen.

Der in Alkohol schwer lösliche Nitrokörper zeigt den Schmelzpunkt 291—291,5°, der leichtlösliche 203°.

Die Analysen beider Nitroverbindungen stimmen auf Mononitro-8-methoxy-2 oxylepidin.

Analyse: Substanz vom Schmelzpunkt 291,5°.

0,1317 g Subst. 14,23 ccm N (19,5° 732 mm).
0,1520 g Sbst. CO_2 0,3135 g H_2O 0,0595 g
$C_{11}H_{10}O_4N_2$ Ber. C 56,41 H 4,27 N 11,96
Gef. C 56,25 H 4,38 N 12,14

Löslichkeiten: Die Substanz ist leicht löslich in Eisessig, Chlorbenzol, o-Dichlorbenzol.

Schwer löslich in Alkohol, Menthanol, Aceton, Benzol.

Etwas leichter löslich in Toluol und Xylol.

Aus ihrer Lösung in konzentrierten Mineralsäuren läßt sich die Substanz durch Verdünnen mit Wasser ausfällen.

Analyse der Substanz vom Schmelzpunkt 203°.

0,1762 g Sbst. 18,40 ccm N (16,5° 745,5 mm)

0,1352 g Sbst. CO_2 0,2793 g H_2O 0,0533 g

$C_{11}H_{10}O_4N_2$ Ber. C 56,41 H 4,27 N 11,96

Gef. C 56,34 H 4,41 N 12,09

Löslichkeiten: In Alkohol: Sehr leicht löslich in der Kälte und beim Erwärmen. Aus der heißen Lösung beim Erkalten in gelben Nadeln kristallisierend.

In Benzol: Leicht löslich, besonders beim Erwärmen, beim Erkalten Abscheidung gelbgrüner Nadeln.

Toluol und Xylol: sehr leicht löslich.

In konzentrierten Säuren leicht löslich, durch Verdünnen mit Wasser ausfallend.

In Laugen leicht löslich.

Die Nitrokörper lassen sich auf Grund ihrer verschieden starken Löslichkeit in verdünnter heißer Säure trennen. So gelingt es durch Zusatz von 400 ccm heißem Wasser zu dem Nitrierungsgemisch nur den Körper vom Schmelzpunkt 291° ziemlich vollständig auszufällen, während die Substanz vom Schmelzpunkt 203° in der heißen verdünnten Säure gelöst bleibt. Wird nun heiß filtriert, dann scheidet sich beim Erkalten des Filtrats der Körper vom Schmelzpunkt 203° in ziemlich reiner Form ab.

Auf diese Weise konnte die Trennung der beiden Isomeren durchgeführt werden und man erhielt an 1. Abscheidung 6,7 g hellgelbes Produkt vom Schmelzpunkt 280—285°, aus dem Filtrat an 2. Kristallisation 4,8 g vom Schmelzpunkt 196—200°.

Durch Extraktion mit Alkohol erfolgte die weitere Reinigung. Es bildeten sich durchschnittlich 60% vom Schmelzpunkt 291° und 40% vom Schmelzpunkt 203°.

VIII. Die Reduktion der Nitro-lepidine.

Durch Reduktion mit Zinkstaub und konzentrierter Salzsäure bzw. mit Zinnchlorür wurden die Amine der höchstschmelzenden Nitroverbindungen dargestellt.

In wässriger Lösung zeigen sie alle mehr oder weniger starke Fluorescenz. In Wasser sind sie wenig löslich, leicht dagegen in verdünnter Säure oder Lauge.

a) Darstellung von Amino-2-oxylepidin.

5 g Nitro-2-oxylepidin vom Schmelzpunkt 329° werden in 100 ccm heißer konzentrierter Salzsäure suspendiert, dann unter ständigem Erwärmen Zinkstaub in kleinen Mengen bis zur voll-

ständigen Lösung und Reduktion des suspendierten Nitrokörpers zugegeben. Nun dampft man auf dem Wasserbad den größten Teil der überschüssigen Salzsäure ab, filtriert noch heiß von unverbrauchtem Zinkstaub ab und läßt erkalten. Aus dem Filtrat scheiden sich weiße Nadeln ab, die durch etwas Zinkchlorid verunreinigt sind.

Zur Analyse wird das Amin in heißem Wasser gelöst, mit Ammoniak übersättigt, um Zink als Chlorzinkammoniumsalz in Lösung zu halten. Es entsteht eine in der Hitze klare Lösung, aus der sich das Amin beim Erkalten in schwach gelbgrün gefärbten Nadeln abscheidet.

Die Ausbeute beträgt 3 g reines Amin entsprechend 70% der Theorie.

Zur Analyse trocknet man die Substanz 1 Stunde im Hochvakuum über Xylol. Die Werte stimmen auf die Formel $C_{10}H_{10}ON_2$

0,1396 g Sbst. 20,20 ccm N (17° 723,5 mm)
0,1492 g Sbst. CO_2 0,3765 g H_2O 0,800 g
$C_{10}H_{10}ON_2$ Ber. C 68,96 H 5,79 N 16,10
Gef. C 68,82 H 6,00 N 16,27

Eigenschaften: Bei 300° färbt sich das Amin dunkelbraun und ist bei 318° geschmolzen. Diazotiert und mit R-salz gekuppelt gibt es einen roten Azofarbstoff. Die wässerige Lösung zeigt blaugrüne Fluoreszenz.

Löslichkeiten: Wenig löslich in Wasser, Alkohol, Methanol.
Kaum löslich in Aether, Petroläther, Benzol, Toluol, Xylol.
Leicht löslich in Säuren und Laugen.
Es dürfte sich hier um das 6-Amino-2-oxylepidin handeln.

b) Darstellung von Amino-6-Methoxy-2-oxylepidin.

Zur Reduktion gelangte das Mononitro-6-methoxy-2-oxylepidin vom Schmelzpunkt 293—294°.

5 g Nitroprodukt werden in 100 ccm konzentrierter Salzsäure aufgeschlämmt und in die heiße Suspension portionsweise Zinkstaub bis zur völligen Lösung des Nitrokörpers und bis zur Entfärbung der gelben Lösung eingetragen. Die überschüssige Salzsäure wird auf dem Wasserbad abgedampft. Nach 12 stündigem Stehen des Reaktionsproduktes im Kühlschrank saugt man die auskristallisierte Substanz scharf ab und wäscht mit wenig kalter verdünnter Salzsäure nach. Die Ausbeute beträgt 3,5 g = 80% der Theorie.

Dieses Amin kristallisiert mit 2 Mol Salzsäure, was aus der Analyse hervorgeht. Die Substanz wurde aus verdünnter Salzsäure umgelöst und 2 Tage im Vakuum über Schwefelsäure und Aetzkali getrocknet.

0,1330 g Sbst. 11,80 ccm N (17° 736,6 mm)
0,1310 g Sbst. CO_2 0,2294 g H_2O 0,0625 g
$C_{11}H_{14}O_2N_2Cl_2$ Ber. C 47,83 H 5,11 N 10,15
Gef. C 47,76 H 5,34 N 10,12

Die Substanz färbt sich bei 175° dunkelgelb und ist bei 239° geschmolzen.

Eigenschaften: Die farblose Verbindung löst sich in heißem Wasser mit gelber Farbe und scheidet sich daraus in langen farblosen Nadeln ab. Alkohol und Aceton verhalten sich wie Wasser.

In starker Salzsäure löst sich die Substanz farblos.

Zur Gewinnung des freien Amins löst man das salzsaure Salz in heißem Wasser und übersättigt mit Ammoniak. Beim Erkalten kristallisiert gelbgrüne Substanz aus.

Im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet behält das Amin noch 1 Mol Wasser, welches erst nach 1 stündigem Trocknen im Hochvakuum und Xylolbad flüchtig geht.

$C_{11}H_2O_2N_2H_2$ 0,5283 g Sbst.
Gewichtsabnahme beim Trocknen im Hochvakuum 0,0418 g.
Prozentuelle Gewichtsabnahme: Ber. 8,11 %.
Gef. 7,91 %.

Zur Analyse wurde aus Chlorbenzol umgelöst und im Xylolbad 3 Stunden bei Hochvakuum getrocknet. Sie ergab der Formel $C_{11}H_{12}O_2N_2$ entsprechende Werte.

0,1316 g Sbst. 15,80 ccm N (18,5° 739 mm)
0,1384 g Sbst. CO_2 3,3276 g H_2O 0,0752 g
$C_{11}H_{12}O_2N_2$ Ber. C 64,70 H 5,93 N 13,73
Gef. C 64,55 H 6,08 N 13,67.

Schmelzpunkt: Das freie Amin färbt sich dunkelbraun und schmilzt bei 232°.

Löslichkeiten: Schwer löslich in Aether und Petroläther.

Etwas löslich im Benzol, mit Petroläther ausfällbar.

Ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, beim Erkalten auskristallisierend.

Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Xylol, Chlorbenzol. Aus Chlorbenzol in schwach gelb gefärbten Nadeln auskristallisierend.

Eigenschaften: Diazotiert und mit R salz gekuppelt bildet sich ein blutroter Azofarbstoff. Die wässrige Lösung zeigt schwach gelbgrüne Flourescenz.

Man könnte diesem Amin auf Grund der im theoretischen Teil angestellten Erwägungen als mutmaßliche Konstitution die des 6-Methoxy-5-Amino-2-oxylepidins geben.

c) Darstellung von Amino-8-methoxy-2-oxylepidin.

5 g Mononitro-8-methoxy-2-oxylepidin vom Schmelzpunkt 291,5° werden in der Reibschale mit 15 g Zinnchlorür und konzentrierter Salzsäure angerieben und dann im Becherglas zwecks Lösung mit 50 ccm konzentrierter Salzsäure $^1/_2$ Stunde zum Sieden erhitzt. Von unlöslichen Resten filtriert man heiß ab. Aus dem Filtrat kristallisiert beim Erkalten eine schwachgelb gefärbte Substanz aus. Diese Fällung löst sich kaum in kaltem und heißem Wasser. Man löst sie in heißer verdünnter Natronlauge, filtriert sofort von einer geringen Flockung ab und erhält aus dem Filtrat beim Erkalten lange hellgelbe Nadeln von freiem Amin in einer Ausbeute von 3,5 g entsprechend 80 % der Theorie.

Zur Analyse trocknet man 2 Stunden im Hochvakuum und Xylolbad.

Analyse:

0,1299 g Sbst. 15,70 ccm N (18,5° 742 mm)
0,1349 g Sbst. CO_2 0,3206 g H_2O 0,0724 g
$C_{11}H_{12}O_2N_2$ Ber. C 64,70 H 5,93 N 13,73
Gef. C 64,81 H 6,01 N 13,82

Das Amin färbt sich bei 140° zitronengelb und schmilzt bei 227,5°. Mit R salz gekuppelt bildet das diazotierte Amin einen roten Azofarbstoff. Die wässrige Lösung zeigt gelbgrüne Fluorescenz.

Löslichkeiten: Die Substanz löst sich leicht in Säuren und Laugen.

In Wasser ziemlich leicht löslich, in Lauge noch leichter löslich. Beim Erkalten der alkalischen Lösung kristallisiert reines, freies Amin.

Es dürfte sich hier um das 8-Methoxy-6-amino-2-oxylepidin handeln.

IX. Die Sulfurierung der Oxylepidine.

a) Darstellung von 2-Oxylepidin-sulfonsäure.

Die Sulfurierung wurde hier nach dem technischen (sog. Back-) Verfahren ausgeführt, indem molekulare Mengen an 2-Oxylepidin und Schwefelsäure zur Anwendung kamen. Es hat sich gezeigt, daß ein Ueberschuß an Schwefelsäure zu tiefgreifender

Zersetzung der Substanz führt. Am besten verfährt man folgendermaßen:

15 g 2-Oxylepidin werden mit 10 g konzentrierter Schwefelsäure verrieben und im Rundkolben mit absteigendem Kühler im vorher auf 250° erhitzten Oelbad 1 1/2 Stunden bei 250° gebacken. Die Reaktion verläuft unter gelindem Schäumen, wobei Wasser und in geringem Maße 2-Oxylepidin abdestillieren. Nach dem Erkalten ist die Masse steinhart. Sie wird mit heißem Wasser herausgelöst, von schwarzen Schmieren, die durch teilweise Zersetzung entstanden sind, und beim Einengen der braunen Lösung immer wieder ausflocken, durch mehrmaliges Aufkochen mit Tierkohle befreit, wobei ein nur noch schwach hellgrün gefärbtes Filtrat entsteht.

Die Befreiung von den Zersetzungsprodukten läßt sich auch dadurch ermöglichen, daß man die wässrige Lösung des Sulfurierungsgemisches mit Bleikarbonat in der Hitze neutralisiert, von überschüssigem Bleikarbonat und etwas entstandenem Bleisulfat abfiltriert und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit. Die Bleisulfidfällung reißt sämtliche Verunreinigungen mit, man erhält ein nur noch schwach graugrün gefärbtes Filtrat.

Das Blei haftet in Form des Bleisalzes hartnäckig an der Substanz, sodaß zu einer quantitativen Ausfällung als Bleisulfid eine mehrmalige Behandluug mit Schwefelwasserstoff notwendig ist.

Die Lösung der Säure wird nun vorsichtig eingeengt, die jeweils anfallende Kristallisation isoliert und ihr Reinheitsgrad durch Tritration gegen Natronlauge ermittelt. Bei der auf diese Weise erhaltenen Kristallisationen liefern die 2., 3., und 4. Produkte, die einer 96—98 %igen Sulfonsäure entsprechen. Die darauffolgenden Abscheidungen sind wieder weniger rein. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt insgesamt 19 g, auf 100 %ige Sulfonsäure bezogen: 13,7 g entsprechend 60 % der Theorie an reiner Säure.

Die Trennung der beiden Komponenten durch bloßes Umlösen aus Wasser macht erhebliche Schwierigkeiten. Das Oxylepidin und seine Derivate lösen sich infolge ihrer Basizität in der freien Sulfosäure selbst, sodaß fast immer Gemische der Sulfonsäure mit Oxylepidin kristallisieren. Trotzdem läßt sich eine gewisse Trennung dadurch erreichen, daß man das Gemisch in heißem Wasser unvollständig löst und das Filtrat langsam erkalten läßt.

Durch Extraktion mit Alkohol läßt sich eine Trennung des Gemisches erzielen, daß das Oxylepidin in Alkohol ziemlich leicht löslich ist. Die Reinheit des Rückstandes konnte durch mehrstündige Extraktion mit Alkohol jedoch nicht über 90 % an Sulfo-

säure gesteigert werden. Die freie Sulfosäure ist selbst in heißem Alkohol etwas löslich. Aus dem alkoholischen Extrakt scheidet sich auf Zugabe von Wasser das Oxylepidin teilweise aus. In der Lösung befindet sich Sulfonsäure und mitgelöstes Oxylepidin.

Die Reindarstellung der Sulfonsäure über ihr Bleisalz führt ebenfalls zum Ziel, ebenso läßt sich die Säure über ihr Bariumsalz reinigen, welches mehrmals aus Wasser umgelöst wird.

Ein anderer Weg ist folgender:

Man löst das Sulfurierungsgemisch in überschüssigem verdünnten Alkali und fällt durch Einleiten von Kohlensäure das Oxylepidin aus. In Lösung bleibt das sulfonsaure Kaliumsalz, welches durch Versetzen mit konzentrierter Salzsäure als freie Säure in Form weißer, büscheliger Fasern auskristallisiert.

Die Säure wurde im Xylolbad 10 Stunden bei 10 mm getrocknet. Die Analyse ergab die erwarteten Werte.

0,2275 g Subst. 0,2194 g $BaSO_4$

0,1520 g Subst. CO_2 0,2810 g H_2O 0,0525 g

0,1307 g Subst. 7,10 ccm N (28° 736 mm)

$C_{10}H_9O_4NS$ Ber. S 13,42 C 50,20 H 3,76 N 5,86

Gef. S 13,25 C 50,42 H 3.86 N 5,96

Titration:

0,0434 g Subst. Verbrauch an $\frac{n}{50}$ Natronlauge Ber. 9,08 ccm

Gef. 9,10 ccm

Die Substanz besitzt keinen Schmelzpunkt, färbt sich über 330° beim Erhitzen dunkler und verkohlt erst bei weit höherer Temperatur.

Löslichkeiten: Wenig löslich in Alkohol und Methanol, mit Aether jedoch ausfällbar.

Schwer löslich in Aether, Petroläther, Aceton, Benzol Toluol Xylol, Cumol, Ligroin, Eisessig.

Leicht löslich in Pyridin und Anilin.

In Wasser, verdünntem Alkali und Alkalikarbonat leicht löslich. Aus der konzentrierten wässrigen Lösung fällt auf Zusatz kalt gesättigter Alkalichloridlösung das entsprechende Alkalisalz der Sulfonsäure in langen farblosen Fasern aus. Das Kaliumsalz kann aus seiner wässrigen Lösung durch Zusatz von Alkohol und Aether ausgefällt werden. Es ist in Alkohol kaum, in Aether gar nicht löslich.

Auf Zusatz von 50%iger Kalilauge scheidet sich aus der konzentrierten wässrigen Lösung der Sulfosäure das Dikaliumsalz aus, welches alkalische Reaktion zeigt.

Das Bleisalz kristallisiert in farblosen strahligen Aggregaten.

Das Bariumsalz fällt in farblosen langen Nadeln an. Eine Bariumbestimmung ergab den erwarteten Prozentgehalt.

0,4085 g Sbst. 0,1500 g $BaSO_4$
$(C_{10}H_8O_4NS)_2Ba$ Ber. 22,40 % Ba
Gef. 22,11 % Ba.

b) Darstellung von 6-Methoxy-2-oxylepidin-sulfonsäure.

Man löst 20 g 6-Methoxy-2-oxylepidin in 80 g rauchender Schwefelsäure von 10 % Anhydridgehalt allmählich auf, erhitzt dann 5 Stunden auf 125° und weitere 20 Stunden auf 135 bis 140°. Nach dem Erkalten gießt man das Gemisch auf 300 g Eis, woraus sich die gebildete Sulfonsäure nach mehrstündigem Stehen im Kühlschrank als dicker graubrauner Brei abscheidet. Die Fällung wird isoliert und aus Wasser mit Tierkohle umgelöst. Die Ausbeute beträgt insgesamt 25 g entsprechend 60 % der Theorie an reiner Sulfonsäure.

Beim Erkalten der heißen wässrigen Lösung kristallisiert die Sulfonsäure in Form farbloser Nadeln aus, die isoliert werden. Aus dem Filtrat gewinnt man durch Einengen noch mehrere Abscheidungen oder auch durch Ausfällen der Sulfosäure vermittels eines beträchtlichen Ueberschusses an Wasserstoffionen, der durch Zugabe von konzentrierter Salzsäure erzielt wird. Den Reinheitsgrad der Säure kontrolliert man durch die Titration mit Natronlauge. (Indikator Bromthymolblau).

Gießt man jedoch das Sulfurierungsgemisch unter stetem Rühren in gekühlte kaltgesättigte Alkalichloridlösung ein, so gewinnt man direkt das entsprechende Alkalisalz der Sulfosäure in Form eines dicken weißen Breies. Durch Umlösen aus Wasser läßt sich das Alkalisalz schwefelsäurefrei und alkalichloridfrei erhalten.

Den im schwefelsauren Filtrat gelösten Anteil der Sulfosäure gewinnt man durch Umwandlung der Sulfosäure in ihr in heißem Wasser lösliches Bariumsalz, indem man die verdünnte, heiße Lösung mit Bariumhydroxyd und Bariumcarbonat neutralisiert. Das Bariumsalz wird aus heißem Wasser umgelöst und mit der berechneten Menge Schwefelsäure zersetzt.

Zur Analyse wurde die Säure über ihr Bariumsalz gereinigt und im Xylolbad 8 Stunden bei 10 mm getrocknet.

Titration gegen $\frac{n}{50}$ Natronlauge.

0,1048 g Sbst. Verbrauch an NaOH Ber.: 19,47 ccm
Gef.: 19,43 ccm

0,2018 g Sbst. 0,1769 g $BaSO_4$
0,1601 g Sbst. 7,65 ccm N (21°, 739 mm)
0,1463 g Sbst. CO_2 0,2627 g H_2O 0,0540 g
$C_{11}H_{11}O_5NS$ Ber. C 49,07 H 4,16 N 5,21 S 11,90
Gef. C 48,97 H 4,13 N 5,39 S 12,04.

Schmelzpunkt: Die Substanz besitzt keinen Schmelzpunkt; sie beginnt über 330° sich dunkler zu färben und verkohlt erst bei weit höherer Temperatur.

Löslichkeiten: In heißem Wasser sehr leicht löslich, jedoch schwierig zur Kristallisation zu bringen. Auf Zusatz von H-ionen fällt die Sulfosäure sofort in langen Nadeln aus,

In Laugen und Alkalibarbonat sowie Ammoniak mit gelbgrüner Fluorescenz löslich.

Aus der heißen konzentrierten Lösung der Sulfosäure kristallisiert auf Zugabe von gesättigter Alkalichoridlösung das entsprechende Alkalisalz in Form weißer Nadeln aus. Das Kaliumsalz ist in kaltem Wasser relativ schwer löslich.

Analog erhält man auf Zusatz von 50%iger Kalilauge das Dikaliumsalz der 6-Methoxy-2-oxylepidin-sulfonsäure in Form von grünlich gelben fasrigen Nadeln, die alkalische Reaktion zeigen.

Die freie Säure ist in Alkohol, Eisessig, Benzol, Chlorbenzol, Toluol, Tylol, Cumol kaum löslich.

Die Trennung der Sulfonsäure von unverändertem Oxylipedin läßt sich dadurch erreichen, daß das Gemisch der Kristallisation in Lauge vollständig gelöst wird und dann das 6-Methoxy-2-oxylepidin durch Einleiten von CO_2 gefällt wird. Das sulfonsaure Kalium bleibt in der gelbgrün fluorescierenden Lösung gelöst und kristallisiert beim Erkalten in langen farblosen Nadeln, die isoliert und so lange mit kaltem Wasser gewaschen werden, bis das Filtrat farblos geworden ist. Das Kaliumsalz kann mit Salzsäure direkt oder über das Bariumsalz in die freie Sulfosäure verwandelt werden.

Die wässrige Lösung der Säure, ihrer Alkali- oder Erdalkalisalze gibt mit wässriger Eisenchloridlösung dunkelblaue Färbung und einen graublauen kristallinen Niederschlag.

Das Bariumsalz kristallisiert in farblosen Nadeln, die in heißem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich sind. Eine Bariumbestimmung ergab den von der Theorie geforderten Prozentgehalt an Barium.

0,7092 g Sbst. 0,2438 g $BaSO_4$
$(C_{11}H_{10}O_5NS)_2Ba$ Ber. 20,40% Ba
Gef. 20,23% Ba,

c) Darstellung von 8-Methoxy-2-Oxylepidin-sulfonsäure.

10 g 8-Methoxy-2-oxylepidin trägt man in 30 g rauchende Schwefelsäure von 20 % Anhydridgehalt in kleinen Mengen ein und erwärmt 3 Stunden auf lebhaft siedendem Wasserbad. Man läßt über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur stehen und gießt dann das Sulfurierungsgemisch unbeschadet einer inzwischen etwa eingetretenen Kristallisation langsam auf 150 g Eis. Es findet sofort die Abscheidung der Sulfosäure in Form von weißen Nadeln statt, die nach 6 stündigem Stehen im Kühlschrank isoliert wird. Der Niederschlag wird aus 200 ccm heißem Wasser umgelöst, woraus die Sulfosäure sich schwefelsäurefrei abscheidet.

Die Ausbeute beträgt 12.2 g entsprechend 50 % der Theorie an reiner Säure.

Durch mehrmaliges Umlösen aus Wasser bzw. über ihr Natrium- oder Bariumsalz läßt sich die Säure reinigen. Ihren Reinheitsgrad bestimmt man durch die Titration mit Natronlauge.

Titration:

0,1298 g Sbst. Verbrauch an $\frac{n}{10}$ NaOH Ber. 4,82 ccm

Gef. 4,82 ccm

Die Substanz wurde 4 Stunden im Hochvakuum und Xylolbad getrocknet. Die Analysenwerte stimmen auf die Formel

$C_{11}H_{11}O_5NS$.

0,2136 g Sbst. 0,1818 g $BaSO_4$

0,1393 g Sbst. 6,20 ccm N (16,5° 752,4 mm)

0,1360 g Sbst. CO_2 0,2435 g H_2O 0,0515 g

$C_{11}H_{11}O_5NS$ Ber. S 11,90 N 5,21 H 4,16 C 49,07

Gef. S 11,69 N 5,20 H 4,24 C 48,83

Eigenschaften: Die Substanz besitzt keinen Schmelzpunkt und beginnt bei 330° sich hellgrau zu färben; sie verkohlt erst beim weiteren Erhitzen.

In Wasser beim Erwärmen leicht löslich. Aus der wässrigen Lösung auf Zusatz von Wasserstoffionen ausfällbar.

In Alkalilaugen und -Carbonaten sehr leicht löslich.

Mit starkem Alkali erhält man das Di-Alkalisalz, das aus Wasser umgelöst in farblosen Blättchen von alkalischer Reaktion kristallisiert.

In Alkohol ist die Säure etwas löslich und fällt bei Zusatz von Aether aus.

In Aether, Petroläther, Benzol, Chlorbenzol, Toluol, Xylol, Cumol und Eisessig kaum löslich.

Die Alkalisalze stellt man durch Versetzen der konzentrierten wässrigen Lösung der Sulfosäure mit kaltgesättigter Alkalichloridlösung dar. Sie scheiden sich sofort als dicker weißer Brei von langen Nadeln ab. Man kann auch direkt zu den Alkalisalzen gelangen, wenn man das Sulfurierungsgemisch vorsichtig in Alkalichloridlösung einfließen läßt. Das Salz scheidet sich als dicker weißer Brei ab und läßt sich durch Umlösen aus Wasser von Schwefelsäure und Chlorid befreien.

Die Reinigung geschieht über das Alkali- oder Bariumsalz.

Das Bariumsalz bildet farblose Nadeln, die in kaltem Wasser wenig löslich sind, sich beim Erwärmen aber leicht lösen.

Das bei 15 mm im Xylolbad getrocknete Bariumsalz enthält noch 1 Mol Wasser.

Bariumbestimmung:

0,5350 g Sbst. 0,1800 g $BaSO_4$ $(C_{11}H_{10}O_5NS)_2Ba \cdot H_2O$

$(C_{11}H_{10}O_5NS)_2Ba \cdot H_2O$ Ber. 19,86% Ba.

Gef. 19,80% Ba.

Zur Entfernung des Wassers wurde das Bariumsalz 10 Stunden in Hochvakuum und Cumolbad bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Das wasserfreie Bariumsalz ist hygroskopisch.

Bariumbestimmung:

0, 4423 g Sbst. 0,1525 g $BaSO_4$

$(C_{11}H_{10}O_5NS)_2Ba$ Ber. 20,40

Gef. 20,29

Lebenslauf.

Am 12. Dezember 1903 wurde ich, Friedrich Braun, als Sohn des Pfarrers Adolf Braun und seiner Ehefrau geborene Weigele zu Zainingen geboren. Von 1910—1913 besuchte ich dort die Volksschule, anschließend die Realschule zu Lorch und von 1917—1922 das Realgymnasium in Gmünd, das ich im März 1922 nach bestandener Reifeprüfung verließ. Nach der Schulzeit war ich 1 Jahr zu Hause.

Von Mai 1923 bis Frühjahr 1926 studierte ich in Tübingen Chemie, im Juli 1926 legte ich in Würzburg im Institut für angewandte Chemie das erste Verbandsexamen ab. Von November 1926 bis Juli 1927 arbeitete ich im chemischen Institut in Würzburg, ging dann nach Erlangen, wo ich im Juli 1928 das zweite Verbandsexamen bestand. Seit Herbst 1928 bin ich mit vorliegender Arbeit beschäftigt.

Ich besitze die württembergische Staatsangehörigkeit.